Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg / Lahn.
Direktor: Professor Dr. Pfannenstiel.

Tierexperimentelle Untersuchungen der Möglichkeit einer tuberkulösen Infektion über die Tonsillen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg/L.

vorgelegt von

Wilhelm Frank

Schmalkalden / Thür.

Marburg/Lahn 1940.

Druck: Aurel Hahnemann & Co., Schmalkalden (Thür.)

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 27. Dezember 1940.

Referent: Professor Dr. W. Pfannenstiel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547924_0142

Tierexperimentelle Untersuchungen der Möglichkeit einer tuberkulösen Infektion über die Tonsillen.

Als Eintrittspforten für den Koch'schen Bazillus kommen in Frage:

Im Respirationstraktus vor allem das Lungengewebe.

Im Digestionstraktus hauptsächlich dessen lymphatische Apparate, die Tonsillen, die Peyer'schen Haufen und der Wurmfortsatz.

Die intestinalen Infektionen erfolgen bekanntlich vorwiegend während des Kindesalters, die respiratorischen nach Abschluß der Pubertät. Wenn auch die meisten Tuberkulosen durch Einatmen der Erreger entstehen dürften, so ist doch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß gelegentlich die Tonsillen die Eintrittspforte für Tuberkelbazillen bilden. Es erhebt sich nun die Frage, ob und in welchem Umfang der lymphatische Rachenring Tuberkelbazillen aufzunehmen vermag, und inwieweit er diese zu vernichten imstande ist.

Schlitter ist der Meinung, daß die primäre Mandeltuberkulose gar nicht so selten sei, wenn auch hierbei die Tonsillen fast nie makroskopische Veränderungen zeigten. Die Diagnose könne erst durch mikroskopische Untersuchungen gestellt werden. Hierbei stützt er sich auf Untersuchungen, die er an Patienten mit Halsdrüsentuberkulose anstellte. In diesen Fällen war bei den Patienten eine Tuberkulose anderer Organe nicht festzustellen.

Versuche, in histologischen Serienschnitten Tuberkelbazillen nachzuweisen, brachten sehr verschiedene Ergebnisse. Uffenorde gelang es bei der Untersuchung von 64 Fällen zweimal den Koch'schen Bazillus nachzuweisen. Die Untersuchungen von Brieger, der neben mikroskopischen auch bakteriologische Untersuchungen anstellte, hatten nur wenige positive Ergebnisse. In histologischen Schnitten fand Broca bei 100 Tonsillen in keinem einzigen Fall Tuberkelbazillen. Auch die histologischen Untersuchungen von Gottstein, Ruge und Cornil waren in ihrem Ergebnis nicht einheitlich. Cornil fand keinen sicheren Anhalt für ein Vorhandensein von Tuberkelbazillen, während Gottstein sie in 10 Prozent und Ruge diese sogar in ungefähr 33 Prozent der Fälle in den Tonsillen nachweisen konnte.

So wenig eindeutig diese Ergebnisse sind, so unklar ist es auch, auf welchem Wege Tuberkelbazillen in die Tonsillen gelangen können. Für eine hämatogene Entstehung spricht besonders das Auftreten zahlreicher gleichartiger Tuberkel im subepithelialen und perifollikulären lymphatischen Grundgewebe. Eine primäre, resorptive Tonsillentuberkulose ist mit Wahrscheinlichkeit bei den Fällen anzunehmen, in denen eine starke Beteiligung der oberflächlichen, subepithelialen Gewebeschichten nachgewiesen werden kann. J. Otto vertritt den Standpunkt, daß nur in den Anfangsstadien ein Schluß auf die Art des Infektionsweges gezogen werden kann. In fortgeschrittenen Fällen ist sowohl bei hämatogen wie resorptiv bedingter Tuberkulose vorwiegend das lymphatische Grundgewebe beteiligt. Bandelier, Bakacs, Beitzke und andere glauben auf Grund ihrer Untersuchungen, hauptsächlich nur eine sekundäre Beteiligung der Tonsillen bei der Tuberkulose annehmen zu dürfen. Als Eintrittspforte für Tuberkelbazillen hätten diese keine praktische Bedeutung.

Zur Klärung dieser Fragen reicht das histologische Bild nicht aus. Der mikroskopische Nachweis von Tuberkelbazillen in Schnittpräparaten kann nur in sehr wenigen Fällen glücken, zumal es sich dabei nur um vereinzelte Erreger handeln dürfte. Derart wenige Tuberkelbazillen lassen sich nur mit bakteriologischen Untersuchungen sicherstellen.

Um eine sekundäre Beteiligung der Tonsillen auszuschalten, die natürlich bakteriologisch nicht von einer primären zu unterscheiden ist, wäre es notwendig, nur Tonsillen von Menschen zu untersuchen, die nachweislich nicht an einer Organtuberkulose erkrankt sind. Falls sich in solchem Untersuchungsmaterial Tuberkelbazillen nachweisen ließen, müßten diese resorptiver Herkunft sein. Ich habe nun versucht, an derartigem Material den Nachweis von Tuberkelbazillen zu erbringen und mich hierzu des von Hundeshagen angegebenen Verfahrens bedient.

Ich untersuchte insgesamt 70 Tonsillen, die entweder zusammen oder einzeln verarbeitet wurden. Die Versuchsanordnung war im Einzelnen folgende:

> Die Tonsillen, die am Vormittag in der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik ektomiert worden waren, wurden in Aqua dest. gelegt und spätestens am Nachmittag untersucht. Nach Feststellen des Gewichtes wurden sie mit der Schere in möglichst kleine Stücke zerschnitten und in einem Mörser mit der doppelten Gewichtsmenge einer frisch angesetzten 50prozentigen Antiforminlösung versetzt. Unter wiederholtem Umrühren ließ ich das Antiformin 30 Minuten lang einwirken. Danach wurde die

doppelte Menge Aqua dest. hinzugegeben und das Material mit einer Umdrehungszahl von 3000 1Std. zentrifugiert, nach Abgießen der überstehenden Flüssigkeit das Zentrifugat etwa 10 Minuten lang auf Mull getrocknet, der Rückstand dann mit ungefähr 10 ccm Aqua dest. aufgeschwemmt und nochmals $^3/_4$ Stunden zentrifugiert. Nach abermaligem Abgießen der Flüssigkeit habe ich den Rückstand mit 4—5 ccm physiologischer NaCl aufgenommen und 3 gesunden Meerschweinchen in die linke Leistengegend eingespritzt.

Nach 6—8 Wochen wurden die Tiere getötet, seziert und von verdächtigen Stellen mikroskopische Präparate hergestellt. Die Färbung erfolgte nach Ziehl-Neelsen. Jedes Präparat musterte ich rund 10 Minuten lang durch.

Zur Feststellung, ob durch die Versuchsanordnung keine Schädigung der Tuberkelbazillen eintrat, wurden Kontrollversuche durchgeführt. Ich beimpfte 2 Tonsillen mit Tuberkelbazillen (Typus humanus) und unterzog sie getrennt der gleichen Behandlung wie bei meinen Versuchen. Hierbei konnte ich bei 5 von 6 zu den beiden Versuchen verwandten Tieren eine Tuberkulose feststellen. Damit dürfte feststehen, daß eine Schädigung der Tuberkelbazillen durch die Versuchsanordnung nicht eintritt.

Versuchsreihe:

I. Patienten, bei denen die Tonsillektomie wegen Hypertrophie der Tonsillen vorgenommen wurde:

1. Patient B. E. 30 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
2. Patientin T. B. 15 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
3. Patientin E. Sch. 14 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen verarbeitet. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
4. Patientin G. G. 3 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
5. Patientin B. N. 6 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

6. Patientin E. H. 25 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektiosbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
7. Patientin M. K. 10 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden einzeln untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
8. Patientin A. K. 17 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund waren negativ.
9. Patientin A. M. 7 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund waren negativ.
10. Patientin M. K. 19 Jahre. Beide Tonsillen wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
11. Patientin H. V. 11 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund waren negativ.
12. Patientin E. Sch. 3 Jahre. Beide Tonsillen wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund waren negativ.
13. Patient B. E. 29 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund waren negativ.
14. Patient Ph. Sch. 18 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
15. Patient W. B. 3 Jahre. Beide Tonsillen wurden einzeln untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund waren negativ.
16. Patient G. J. 34 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
17. Patient H. J. 10 Jahre. Beide Tonsillen wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
18. Patient W. N. 19 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
19. Patient N. L. 32 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

20. Patient O. Th. 14 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
21. Patient H. W. 12 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund waren negativ.

II. Patienten, deren Tonsillen wegen rezidivierenden Anginen ektomiert wurden, die aber dabei keine Beteiligung der Gelenke aufwiesen.

1. Patientin H. B. 17 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
2. Patientin M. D. 12 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
3. Patientin B. D. 33 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen verarbeitet. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
4. Patientin E. H. 15 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
5. Patientin A. B. 13 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
6. Patientin B. H. 18 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
7. Patientin B. A. 21 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
8. Patientin H. J. 28 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
9. Patientin M. K. 10 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
10. Patientin G. V. 28 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

11. Patientin E. S. 15 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

12. Patientin K. Sch. 13 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

13. Patient L. V. 30 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

14. Patient W. H. 12 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

15. Patient H. H. 13 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund waren negativ.

16. Patient E. W. 8 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

III. Patienten, bei denen die Tonsillektomie wegen rezidivierenden Anginen mit Beteiligung der Nieren vorgenommen wurde.

1. Patientin H. H., 15 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

2. Patientin E. M. 25 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

3. Patientin O. M. 26 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

4. Patient G. M. 28 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

5. Patient O. B. 18 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

IV. Patienten, bei denen die Tonsillektomie wegen rezidivierenden Anginen mit rheumatischen Beschwerden der Gelenke vorgenommen wurde.

1. Patientin M. D. 15 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
2. Patientin E. B. 18 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchtiere waren negativ.
3. Patientin K. D. 20 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
4. Patientin B. D. 15 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
5. Patientin H. H. 16 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ
6. Patientin E. M. 25 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
7. Patientin E. Sch. 21 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
8. Patientin A. W. 25 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
9. Patient H. W. 19 Jahre. Beide Tonsillen wurden zusammen untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
10. Patient H. V. 13 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
11. Patient H. Sch. 6 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.
12. Patient K.-H. V. 7 Jahre. Linke und rechte Tonsille wurden getrennt untersucht. Sektionsbefund und bakteriologischer Befund der Versuchstiere waren negativ.

Ueberblick über die Versuchsreihe.

Auf die Gruppe I

(Patienten mit Hypertrophie der Tonsillen) entfallen:

Patienten: 21
davon weiblich: 12
männlich: 9

Auf die Gruppe II

(Patienten mit rezidivierenden Anginen ohne Gelenkbeteiligung) entfallen:

Patienten: 16
davon weiblich: 12
männlich: 4

Auf die Gruppe III

(Patienten mit rezidivierenden Anginen mit Beteiligung der Nieren) entfallen:

Patienten: 5
davon weiblich: 2
männlich: 3

Auf die Gruppe IV

(Patienten mit rezidivierenden Anginen mit Beteiligung der Gelenke) entfallen:

Patienten: 12
davon weiblich: 8
männlich: 4

Zusammenfassung.

Obwohl das genaueste und zuverlässigste Verfahren des Tuberkelbazillen-Nachweises, nämlich der Meerschweinchen-Versuch, angewandt wurde, ließen sich in keinem einzigen der von mir untersuchten Fälle lebende Tuberkelbazillen in den Tonsillen feststellen. Wenn auch damit bei der verhältnismäßig kleinen Zahl der 54 untersuchten Patienten nicht gesagt sein soll, daß sich Tuberkelbazillen niemals in den Tonsillen finden lassen, so sprechen meine Befunde doch für eine große **Seltenheit einer primären tuberkulösen Infektion des Tonsillargewebes**. Insbesondere müßten bei Patienten mit rezidivierenden Anginen unter Beteiligung der Gelenke weitere Untersuchungen angestellt werden, um in solchen Fällen die immer wieder geäußerte Vermutung, daß bei diesem Krankheitsbild Tuberkelbazillen ursächlich beteiligt seien, auszuschließen. Die Durchführung einer derartigen Arbeit stößt jedoch in der heutigen Zeit auf Schwierigkeiten, besonders in der Versuchstierbeschaffung, die auch den weiteren Ausbau meiner Untersuchungsreihe begrenzten. Diese kann nur einen Beitrag liefern für weitere Materialbeschaffung. Späteren Arbeiten wird es vorbehalten bleiben, die Fälle abzugrenzen, in denen tatsächlich eine Beteiligung der Tonsillen an tuberkulösen Infektionen nachgewiesen werden kann.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Pfannenstiel für die freundliche Ueberlassung des Themas und seinen Rat bei der Ausführung der Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. Uffenorde für das Untersuchungsmaterial, das er mir in freundlicher Weise zur Verfügung stellte, meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Bakacs: Der Verbreitungsweg tuberkulöser Infektionen mit Berücksichtigung des Lymphdrüsensystems. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. Bd. 285.

2. Bandelier: Die Tonsillen als Eingangspforten der Tuberkelbazillen. Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene, Jhrg. 17.

3. Baumgarten: Ueber das Verhalten der Tuberkelbazillen an den Eingangspforten der Infektion. Berliner klinische Wochenschr. 1905.

4. Beitzke: Ueber den Weg der Tuberkelbazillen von der Mund- und Rachenhöhle zu den Lungen. Virchows Archiv. Bd. 184.

5. Brieger: Verhandlg. der deutschen otologischen Gesellschaft, Jena, 1898.

6. Broca: Im Zentralblatt für Laryngologie 1896 referiert.

7. Caramichael: Tuberkulose der Tonsillen. Zeitschrift für Laryngologie, 1910

8. Cornil: Ueber larvierte Tonsillartuberkulose. Klinische Rundschau, 1895.

9. Dietrich: Rachen und Tonsillen, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, von Lubarsch und Henke. 4, I. Teil 66, Berlin, 1926.

10. Domarus: Grundriß der inneren Medizin. 1936, S. 102.

11. Gierke: Taschenbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 1, S. 14.

12. Gottstein: Pharynx und Gaumentonsille als primäre Eingangspforten der Tuberkulose. Berliner klinische Wochenschrift, 1896, 31.

13. Hundeshagen: Handbuch der mikrobiologischen Technik.

14. Hübschmann: Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin, 1928.

15. Kruse: Einführung in die Bakteriologie, 1931.

16. Lubarsch: Ueber den Infektionsmodus bei der Tuberkulose. Fortschr. Med. 22, 1904.

17. Otto: Die Beteiligung der Tonsillen bei der Tuberkulose. Leipzig, 1932.

18. Ruge: Tuberkulose der Tonsillen vom klinischen Standpunkte. Virchows Archiv, Bd. 144, S. 431 (1896).

19. Schlitter: Ueber die Bedeutung der Tonsille als Eintrittspforte der Tuberkulose. Schweizer med. Wochenschrift, Bd. 26/1934.

20. Schürmann: Ueber die anatomischen Befunde bei den in Lübeck verstorbenen Säuglingen. S. 265, Verhandl. dtsch. path. Ges. München 1931.

21. Uffenorde: Beiträge zur Histologie der hyperplastischen Rachentonsille mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose und Indikation für die operative Entfernung. Göttingen, 1903.

Lebenslauf.

Am 3. Dezember 1913 wurde ich in Schmalkalden in Thüringen als Sohn des Zahnarztes Dr. med. dent. Adolf Frank und seiner Ehefrau Luise geb. Steinbrink geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule kam ich Ostern 1924 auf die staatliche Oberrealschule in Schmalkalden, die ich 1931 verließ, um auf das Reformrealgymnasium in Meiningen überzusiedeln. Hier machte ich im Februar 1935 mein Abitur. Nach Ableistung meiner Arbeitsdienstzeit bezog ich im Wintersemester 1935 die Universität zu Marburg, wo ich im November 1940 mein medizinisches Staatsexamen ablegte.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren: Alverdes, Bach, Baumann, Becher, Becker, Bersin, Dittler, Foerster, Gremels, Grüneisen, Grüter, Kestermann, Klapp, Klausen, Klewitz, Kretschmer, Meerwein, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Winkler.

Marburg, den 18. Dezember 1940.

Wilhelm Frank.